

SÉRIE A, N^o 1095

N^o D'ORDRE :

1933

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

N. MAXIM

Assistant à la Faculté des Sciences de Bucarest.

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES RELATIVES A L'ACTION DES COMPOSÉS
ORGANOMAGNÉSIENS MIXTES SUR QUELQUES
N-DIÉTHYLAMIDES AROMATIQUES ET SUR LES
DIAMIDES PHTALIQUES N-TÉTRÉTHYLÉES.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 9 juin 1927 devant la Commission d'examen

MM. JEAN PERRIN... *Président.*

BLAISE

M^{me} RAMART-LUCAS } *Examineurs.*

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1927

SÉRIE A, N° 1095

N° D'ORDRE :

1933

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

N. MAXIM

Assistant à la Faculté des Sciences de Bucarest.

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES RELATIVES A L'ACTION DES COMPOSÉS
ORGANOMAGNÉSIENS MIXTES SUR QUELQUES
N-DIÉTHYLAMIDES AROMATIQUES ET SUR LES
DIAMIDES PHTALIQUES N-TÉTRÉTHYLÉES.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 9 juin 1927 devant la Commission d'examen

MM. JEAN PERRIN... *Président.*

BLAISE

M^{me} RAMART-LUCAS } *Examineurs.*

PARIS

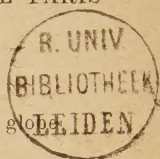
MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1927

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS



MM.

Doyen..... CH. MAURAIN, *Professeur*, Physique du globe

Doyens honoraires.. P. APPELL, M. MOLLIARD.

Profess. honoraires.. { P. PUISEUX. H. LEBESGUE.
V. BOUSSINESQ. A. FERNBACH.
A. JOANNIS. A. LEDUC.
H. LE CHATELIER. G. SAGNAC.

<i>Professeurs</i>	E. PICARD..... Analyse supér. et algèbre supérieure. G. KOENIGS..... Mécanique physique et expérimentale. E. GOURSAT..... Calcul différentiel et calcul intégral. P. JANET..... Electrotechnique générale. F. WALLERANT... Minéralogie. H. ANDOYER..... Astronomie. P. PAINLEVÉ..... Mécanique anal. et mécanique céleste. E. HAUG..... Géologie. GABRIEL BERTRAND Chimie biologique. M ^{me} P. CURIE..... Physique générale et radioactivité. M. CAULLERY..... Zoologie (Evolution des êtres organisés) C. CHABRIE..... Chimie appliquée. G. URBAIN..... Chimie minérale. ÉMILE BOREL..... Calcul des probabilités et phys. mathém. L. MARCHIS..... Aviation. JEAN PERRIN..... Chimie physique. RÉMY PERRIER... Zoologie (Enseignement P. C. N.). H. ABRAHAM..... Physique. M. MOLLIARD..... Physiologie végétale. E. CARTAN..... Géométrie supérieure. L. LAPICQUE..... Physiologie générale. E. VESSIOT..... Théorie des groupes et calc. des variat. A. COTTON..... Physique générale. J. DRACH..... Application de l'analyse à la géométrie. CHARLES FABRY... Physique. CHARLES PÉREZ... Zoologie. LÉON BERTRAND... Géologie appliquée et géolog. régionale. R. LESPIEAU..... Théories chimiques. E. RABAUD..... Biologie expérimentale. P. PORTIER..... Physiologie comparée. E. BLAISE..... Chimie organique. P.-A. DANGEARD.. Botanique. P. MONTEL..... Mécanique rationnelle. P. WINTREBERT... Anatomie et histologie comparées. O. DUBOSCQ..... Biologie maritime. G. JULIA..... Mathématiques générales. A. JOB..... Chimie générale. A. MAILHE..... Etude des combustibles. L. LUTAUD..... Géographie physique. EUGÈNE BLOCH... Physique théorique et phys. céleste.
--------------------------	--

E. HÉROUARD.. Zoologie. E. PECHARD... Chimie (Ens. P. C. N.). V. AUGER..... Chimie analytique. M. GUICHARD... Chimie minérale. A. GUILLET..... Physique. C. MAUGUIN... Minéralogie. L. BLARINGHEM Botanique. A. MICHEL-LEVY Pétrographie. A. DEREIMS.... Géologie. R. DONGIER... Physique du globe. A. DENJOY..... Calcul diff. et int. H. BENARD..... Physique (P.C.N.).	E. DARMOIS..... Physique. G. BRUHAT..... Physique. H. MOUTON..... Chimie physique. L. JOLEAU..... Paléontologie. M. JAVILLIER... Chimie biologique. A. DUFOUR..... Physique (P.C.N.). F. PICARD..... Zoologie (Evolution des êtres organisés). ROBERT LEVY... Zoologie. L. DUNOYER..... Optique appliquée. A. GUILLIERMOND. Botanique (P.C.N.). A. DEBIERNE..... Radioactivité.
--	---

Secrétaire..... DANIEL TOMBECK.

A MON CHER MAITRE
M. LE PROFESSEUR E.-E. BLAISE

Témoignage profondément respectueux et reconnaissant.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547905_0005

A Monsieur S. MINOVICI

Professeur de Chimie Organique à l'Université de Bucarest.

Hommage respectueux.

A MA FEMME

A MA FILLE

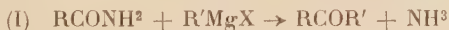
Toute mon affection.

RECHERCHES RELATIVES A L'ACTION DES COMPOSÉS ORGANOMAGNÉSIENS MIXTES SUR QUELQUES N-DIÉTHYLAMIDES AROMATIQUES ET SUR LES DIAMIDES PHTALIQUES N-TÉTRÉTHYLÉES

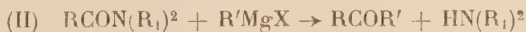
Par M. N. MAXIM

INTRODUCTION

L'action des composés organomagnésiens sur les amides a fait l'objet déjà d'un certain nombre de travaux. On sait que la réaction normale indiquée par Beis ⁽¹⁾ pour les amides primaires est :



Avec une amide dialcoylée on aura :



Avec certaines amides N-disubstituées, différents auteurs, Bouveault ⁽²⁾ et Viguiier ⁽³⁾ pour la N-diéthylformamide,

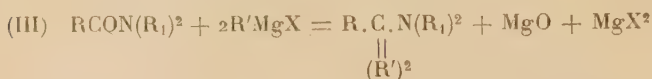
⁽¹⁾ BEIS. *Comptes Rendus*, 1903, t. CXXXVII, p. 575.

⁽²⁾ BOUVEAULT. *Bull. Soc. Chim.*, 3^e, 31, p. 1322 (1904).

⁽³⁾ VIGUIER. *Comptes Rendus*, 1911, t. CLIII, p. 955.

Busch ⁽¹⁾ pour l'éthylanilide benzôïque, M. Blaise et Mlle Montagne ⁽²⁾ pour la N-tétréthylidamide glutarique, Mlle Montagne ⁽³⁾ pour la N-diméthylbutyramide et la N-diéthylbutyramide ont signalé l'existence d'une réaction secondaire qui peut être très importante ou même prédominante dans certains cas.

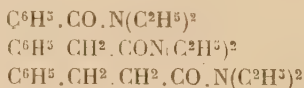
On l'exprimera de la façon suivante sans rien préjuger en ce qui concerne le mécanisme de la réaction :



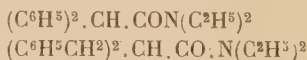
Nous avons entrepris, d'abord, l'étude d'un certain nombre d'amides N-diéthylées de la série aromatique afin de voir si dans ce cas cette dernière réaction est susceptible d'être mise en évidence.

Dans aucun cas nous n'avons observé la réaction secondaire (III) indiquée plus haut. Les amides mises en œuvre ont donné exclusivement des cétones d'après la réaction normale (II) ou bien n'ont pas réagi.

Nous nous sommes alors proposé d'étudier l'action des dérivés organomagnésiens mixtes sur la fonction amide en faisant varier la position de celle-ci par rapport au noyau cyclique.



Nous avons également recherché si le nombre des aryles exercent une influence sur la réaction :



et si l'existence de deux fonctions amides en o, m ou para

⁽¹⁾ BUSCH. *Centralblatt*, 1910 (2), p. 1460.

⁽²⁾ M. BLAISE et Mlle MONTAGNE, *Comptes Rendus*, 1925, t. CLXXX, p. 1345.

⁽³⁾ Mlle MONTAGNE. *Comptes Rendus*, 1926, t. CLXXXIII, p. 216.

sur le noyau benzénique était susceptible de modifier le sens de cette réaction.



Dans ce dernier cas, d'ailleurs, même si la réaction, se limitait au terme cétonique on pouvait espérer obtenir des corps rares tels que les acides O-acidyldenzoïques ou les O-diacidyldenzènes.

Enfin il était intéressant de voir si la présence d'une double liaison en β par rapport à la fonction amide n'était pas susceptible d'apporter quelques modifications. C'est pourquoi nous avons examiné le cas de la N-diéthylamide cinnamique.

Presque toujours nous avons employé les N-diéthylamides ; parfois cependant nous avons eu recours aux amides non substituées à l'azote.

Ce travail sera donc divisé en cinq parties :

La première partie traite de la préparation des amides employées comme matière première.

L'action des composés organomagnésiens mixtes sur les monoamides contenant un seul noyau aromatique dans leur molécule fera l'objet de la deuxième partie.

Dans la troisième partie nous traiterons de l'action des dérivés organomagnésiens mixtes sur les amides à deux noyaux aromatiques.

Dans la quatrième partie nous exposerons les résultats obtenus par action des dérivés organomagnésiens mixtes sur l'acide N-diéthylorthophtalamique et sur les diamides phthaliques N-tétréthylées.

Dans la cinquième partie enfin nous étudierons l'action des dérivés organomagnésiens sur l'amide N-diéthylcinnamique et sur l'amide cinnamique primaire.

Ces recherches ont été exécutées au Laboratoire de Chimie Organique de la Sorbonne.

Je tiens à exprimer ici la plus vive reconnaissance à M. le

Professeur E. Blaise qui a inspiré ces recherches et qui n'a cessé de me prodiguer ses précieux conseils au cours de mon travail. Je remercie aussi bien vivement Mlle M. Montagne, Chef des Travaux au Laboratoire de Chimie Organique qui m'a toujours aidé bien cordialement.

Je les prie tous deux de bien vouloir trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

PREMIÈRE PARTIE

PRÉPARATION DES MATIÈRES PREMIÈRES

Comme matières premières nous avons employé les monoamides N-diéthylées et les diamides N-tétréthylées suivantes :

A. — *Amides à un seul noyau aromatique.*

1. La N-diéthylbenzamide.
2. La N-diéthylphénylacétamide.
3. L'amide N-diéthylhydrocinnamique.
4. La N-diéthyl β phénylvaléramide.

B. — *Amides à deux noyaux aromatiques.*

5. La N-diéthyl-diphénylacétamide.
6. La N-diéthyl-dibenzylacétamide.
7. La N-diéthyl $\beta\beta$ diphénylpropionamide.

C. — *Amides et diamides phtaliques.*

8. L'acide N-diéthylorthophtalamique.
9. La N-tétréthylorthophtalamide.
10. La N-tétréthylisophtalamide.
11. La N-tétréthyltéréphtalamide.

D. — *Monoamides éthyléniques.*

12. L'amide N-diéthylcinnamique.

Quelques amides N-diéthylées ne réagissant pas avec certains dérivés organomagnésiens mixtes nous avons essayé les mêmes condensations avec les amides primaires corres-

pondantes afin de voir s'il y a une différence réactionnelle entre les amides N-diéthylées et les amides primaires.

Nous avons étudié l'action des dérivés organomagnésiens sur les amides primaires suivantes :

13. La phénylacétamide.
14. La diphénylacétamide.
15. La dibenzylacétamide.
16. L'amide cinnamique.

Les monoamides N-diéthylées et les diamides N-tétréthylées qui nous ont servi de matière première ont été préparées en général par l'action des chlorures d'acides sur la diéthylamine de la manière suivante :

Dans un ballon à fond rond on introduit deux mol. de diéthylamine, pour les monoamides, ou quatre mol., pour les diamides, et on y ajoute 500 g. de benzène anhydre dans le premier cas ou 1 000 g. dans le deuxième cas. On munit le ballon d'un réfrigérant à reflux et on le refroidit à l'aide d'un bon mélange réfrigérant.

D'autre part on dissout une mol. de chlorure d'acide dans 500 g. de benzène anhydre. Au moyen d'une ampoule à brome on ajoute goutte à goutte cette dernière solution à la première en ayant soin d'éviter l'humidité et d'agiter énergiquement le ballon.

Quand la réaction est terminée onessore le chlorhydrate de diéthylamine précipité et on le lave plusieurs fois au benzène.

Si l'amide n'est pas soluble dans l'eau on lave la solution benzénique plusieurs fois à l'eau, on la sèche sur du sulfate de sodium on chasse le benzène et on distille le résidu dans le vide. Si l'amide est soluble dans l'eau on chasse d'abord le benzène et on chauffe ensuite le résidu pendant une demi-heure avec un égal volume de carbonate de potassium aqueux 25 o/o en agitant énergiquement.

Ces opérations sont nécessaires pour éliminer les traces de chlorhydrate de diéthylamine qui peuvent gêner la distilla-

tion de l'amide et la condensation de celle-ci avec les composés organomagnésiens.

Après avoir lavé le résidu au carbonate de potassium, on l'épuise plusieurs fois à l'éther, on sèche la solution étherée sur du sulfate de sodium, on chasse l'éther et on distille le résidu dans le vide. Si l'amide obtenue est liquide on la conserve dans des flacons bouchés à l'émeri ; si elle se solidifie, on cherche un solvant approprié, d'ordinaire la ligroïne pour la faire cristalliser.

Quelques amides N-diéthylées aromatiques ont été déjà préparées par d'autres auteurs. Ainsi la N-diéthylbenzamide ⁽¹⁾, la N-diéthylphénylacétamide ⁽²⁾ et l'amide N-diéthylcinnamique ⁽³⁾ ont été obtenues par la même méthode en employant comme solvant l'éther. La N-diéthyl-β-phénylvaléramide et la N-diéthyl-ββ-diphénylpropionamide ont été obtenues par nous dans l'action du bromure d'éthylmagnésium et du bromure de phénylmagnésium sur l'amide N-diéthylcinnamique. Elles seront décrites dans le chapitre relatif à l'action des dérivés organomagnésiens sur l'amide N-diéthylcinnamique.

Les autres amides, à notre connaissance, n'étaient pas encore signalées ; nous dirons donc quelques mots sur leur mode de préparation et sur leurs propriétés.

Amide N-diéthylhydrocinnamique



Le chlorure de l'acide hydrocinnamique (β-phénylpropionique) a été préparé par Hughes ⁽⁴⁾ en traitement par PCl_5 l'acide hydrocinnamique ; nous l'avons obtenu par action du chlorure de thionyle (1 mol. 1/2) sur le même acide (1 mol.)

⁽¹⁾ HALLMANN. *Ber. D. ch. G.*, 9, p. 846 (1876).

⁽²⁾ HAUSKNECHT. *Ber. D. ch. G.*, 22, p. 324 (1889).

⁽³⁾ HERRMANN et VORLENDER. *Centralblatt*, 1899 (I), p. 730.

⁽⁴⁾ HUGHES. *Ber. D. ch. G.*, 25, p. 747 (1893).

en chauffant au bain-marie à 70° pendant 4 heures (R. 90 o/o).

Nous avons préparé l'amide par la méthode générale de préparation des amides insolubles dans l'eau (R. 95 o/o). C'est un corps liquide, bouillant à 170°/11 mm., incolore, neutre et possédant une odeur agréable. Elle est insoluble dans l'eau, soluble dans la ligroïne, très soluble dans l'alcool, le benzène, l'acétone, l'éther.

Analyses :

- I. Subst. : 0 g. 1854 ; CO² : 0 g. 5186 ; H²O : 0 g. 1899
 II. Subst. : 0 g. 1632 ; CO² : 0 g. 4572 ; H²O : 0 g. 1690
 III. Subst. (Dumas) : 0 g. 1946 ; $V(p, t) = 11 \text{ cm}^3 \text{ 8}$
 $p = H - f = 746 \text{ mm.}$ $t = 18^0$

	Trouvé		Calculé pour C ¹³ H ¹⁰ ON
C o/o.	. .	76,40 76,28	76,09
H o/o.	. .	9,31 9,41	9,27
N o/o.	. .	6,98	6,83

N-diéthylldiphénylacétamide



Le chlorure a été préparé également par action du chlorure de thionyle (1 mol. 1/2) sur l'acide diphénylacétique (1 mol.).

L'amide est solide ; nous l'avons fait cristalliser dans la ligroïne (F. 64°-65°). Elle est très soluble dans l'alcool, le benzène, assez soluble dans l'éther, insoluble dans l'eau, insoluble dans la ligroïne à froid.

Analyses :

- I. Subst. : 0 g. 1673 ; CO² : 0 g. 4943 ; H²O : 0 g. 1205 g.
 II. Subst. (Dumas) : 0 g. 1702 ; $V(p, t) = 8 \text{ cm}^3 \text{ 3}$
 $p = H - f = 738 \text{ mm. 1}$ $t = 16^0$

Trouvé			Calculé pour $C^{18}H^{21}ON$
C o/o.	.	.	80,50
H o/o.	.	.	8,00
N o/o.	.	.	5,58

N-diéthyl dibenzylacétamide

L'amide est un corps solide bouillant à 225°/13 mm. et fondant à 56°; elle est insoluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool, le benzène, l'éther, insoluble dans la ligroïne à froid. A chaud elle est soluble dans la ligroïne d'où elle cristallise par refroidissement en fines aiguilles fondant à 56°.

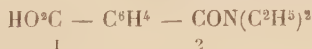
Analyses :

I. Subst. : 0 g. 1932; CO^2 : 0 g. 5774; H^2O : 0 g. 1485.

II. Subst. (Dumas) : 0 g. 1914; $V(p, t) = 8 \text{ cm}^3 \text{ } 00$

$$p = H - f = 748 \text{ mm. } 7 \quad t^0 = 21^0$$

Trouvé			Calculé pour $C^{20}H^{25}ON$
C o/o.	.	.	81,56
H o/o.	.	.	8,54
N o/o.	.	.	4,77

Acide O-N-diéthylphtalamique

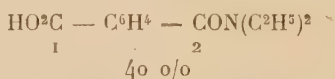
Nous avons préparé cet acide-amide par action de la diéthylamine sur l'anhydride phtalique de la manière suivante :

Dans un ballon à fond rond on introduit 20 g. de diéthylamine dissous dans 100 g. de benzène anhydre, on munit le ballon d'un réfrigérant à reflux et on le refroidit à l'aide d'un mélange réfrigérant.

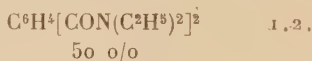
On y ajoute ensuite, par petites portions, 30 g. d'anhydride phtalique finement pulvérisé en agitant continuellement et énergiquement le ballon.

L'anhydride phtalique se dissout complètement dans la solution benzénique de diéthylamine; aussitôt après commence à cristalliser l'acide N-diéthylorthophtalamique qui se dépose sur les parois du ballon en paillettes magnifiquement cristallisées. On essore l'acide N-diéthylphtalamique et on le lave plusieurs fois au benzène (R. quantitatif).

Si on fait réagir à froid la diéthylamine directement sur l'anhydride phtalique (sans solvant) on constate que la réaction est très violente et si on opère sur de petites quantités d'anhydride phtalique (10 g.) on obtient exclusivement l'acide N-diéthylorthophtalamique distillant à 177°/14 mm. et fondant à 153°. Au contraire si l'on opère à chaud (60°) et sur de plus grandes quantités d'anhydride phtalique on obtient un mélange de monoamide (acide N-diéthylorthophtalamique)



et de diamide orthophtalique N-tétréthylée



L'acide N-diéthylorthophtalamique est un corps cristallisé (F. 153°) soluble dans le carbonate de potassium, très soluble dans l'alcool, peu soluble dans l'éther, peu soluble dans le benzène à froid, insoluble dans la ligroïne.

Analyses :

I. Subst. : 0 g. 2852 ; CO² : 0 g. 6804 ; H²O : 0 g. 1816

II. Subst. (Dumas) : 0 g. 3416 ; V(p, t) = 20 cm³ 4
p = H — f = 732 mm. 3 t = 19°

Trouvé			Calculé pour C ¹² H ¹⁰ O ³ N
C o/o.	. .	65,06	65,15
H o/o.	. .	7,07	6,78
N o/o.	. .	6,73	6,33

N-tétréthylorthophtalamide

On prépare cette amide d'après la méthode générale de préparation des amides N-diéthylées solubles dans l'eau. La N-tétréthylorthophtalamide est un corps solide fondant à 36^0 et bouillant à $204^0/16$ mm. ; elle est soluble dans l'eau, soluble dans la ligroïne et très soluble dans tous les solvants organiques.

L'amide préparée par cette méthode est identique à l'amide obtenue par action de la diéthylamine sur l'anhydride phthalique à côté de l'acide N-diéthylorthophtalamique.

Analyses :

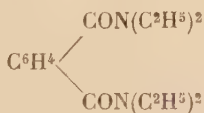
I. Subst. : 0 g. 3006 ; CO^2 : 0 g. 7609 ; H^2O : 0 g. 2393

II. Subst. (Dumas) : 0 g. 2379 ; $V(p, t) = 21 \text{ cm}^3$

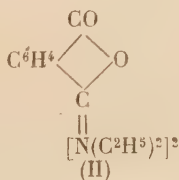
$p = \text{H} - f = 746 \text{ mm. } 1 \quad t = 16^05$

Trouvé		Calculé pour $\text{C}^{16}\text{H}^{24}\text{O}^2\text{N}^2$	
C o/o.	69,03		69,56
H o/o.	8,84		8,69
N o/o.	10,18		10,14

En ce qui concerne la formule rationnelle nous admettrons pour la N-tétréthylorthophtalamide la formule symétrique (I) et non la formule asymétrique (II) :



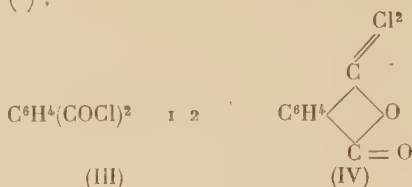
(I)



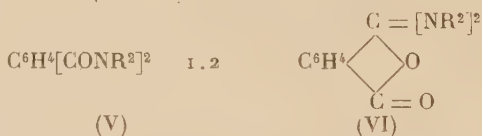
(II)

En effet, jusqu'en 1912, on admettait que le chlorure de

phtalyle réagissait soit sous forme dissymétrique (IV) soit sous forme symétrique (III) soit comme un mélange de ces deux formes ⁽¹⁾ :



J. Scheiber ⁽²⁾ et Ott ⁽³⁾ ont montré que l'action de PCl_5 sur l'anhydride phtalique donne le chlorure symétrique qui fond à 10^0-11^0 . Celui-ci sous l'influence du chlorure d'aluminium se transforme en chlorure asymétrique fondant à 88^0-89^0 qui par distillation repasse à la forme symétrique. Contrairement à Piutti ⁽⁴⁾ nous admettrons donc pour les diamides orthophthamiques la formule (V) et non pas (VI) :



Seule en effet elle explique facilement les résultats obtenus dans l'action du bromure d'éthylmagnésium sur la N-tétréthylorthophthalamide.

N-tétréthylisophthalamide



On prépare cette amide de la même manière que la N-tétréthylorthophthalamide.

⁽¹⁾ E. ADOR. *Ber. D. ch. G.*, 13, p. 320 (1880); V. MEYER. *Ber. D. ch. G.*, 17, p. 817 (1884); V. AUGER. *Annales de Chimie et de Physique*, 6^e série, t. XXII (1891), p. 304; KUHARA. *Centralblatt*, 1901 (II), p. 1346; HOOGWERF et VAN DORP. *Rev. trav. chim. Pays-Bas*, 11, p. 85 (1892).

⁽²⁾ J. SCHEIBER. *Centralblatt*, 1912 (II), pp. 29 et 918.

⁽³⁾ E. OTT. *Lieb. Ann.*, 392, p. 245 (1912); *Centralblatt*, 1912 (II), p. 1618.

⁽⁴⁾ PIUTTI. *Lieb. Ann.*, 227, p. 193 (1885).

C'est un corps solide fondant à 85° et bouillant à $242^{\circ}/12$ mm. Nous l'avons fait recristalliser dans un mélange d'éther (4/5) et de benzène (1/5). Elle est très soluble dans le benzène, l'alcool et l'acétone, peu soluble dans l'éther, insoluble dans la ligroïne, peu soluble dans l'eau.

Analyses :

I. Subst. : 0 g. 2123 ; CO^2 : 0 g. 5307 ; H^2O : 0 g. 1708

II. Subst. (Dumas) : 0 g. 2525 $V(p, t) = 23 \text{ cm}^3 3$

$p = \text{H} - f = 736,9 \text{ mm.}$

$t = 17^{\circ}$

Trouvé		Calculé pour $\text{C}^{16}\text{H}^{24}\text{O}^2\text{N}^2$
C o/o	69,33	69,56
H o/o	8,94	8,69
N o/o	10,52	10,15

N-tétréthyltéréphthalamide



On peut préparer cette amide par la méthode générale de préparation des amides N diéthylées non solubles dans l'eau mais étant donné qu'elle n'est soluble, ni dans l'eau, ni dans l'éther, il est plus commode de la préparer de la manière suivante :

Dans un ballon à fond rond, muni d'un réfrigérant à reflux on introduit 4 mol. de diéthylamine dissoutes dans un litre d'éther anhydre ; on refroidit le ballon par un bon mélange réfrigérant et on y ajoute goutte à goutte, par l'intermédiaire d'une ampoule à brome 1 mol. de chlorure de téréphthalyle dissous dans 500 g. d'éther anhydre.

Le chlorhydrate de diéthylamine et l'amide formée se déposent au fond du ballon ; on essore donc quand la réaction est terminée et on lave plusieurs fois à l'éther. On lave ensuite plusieurs fois à l'eau, le produit essoré pour dissoudre tout le chlorhydrate de diéthylamine. L'amide restée sur le filtre est

séchée dans le vide et on la fait recristalliser dans un mélange d'éther (4/5) et d'alcool (1/5); on obtient ainsi de magnifiques cristaux fondant à 127° .

L'amide est très soluble dans l'alcool, assez soluble dans le benzène, peu soluble dans l'éther, insoluble dans l'eau et dans la ligroïne.

Analyses :

I. Subst. : 0 g. 1830 ; CO_2 : 0 g. 4645 ; H_2O : 0 g. 1451

II. Subst. (Dumas) : 0 g. 1999 $V(p, t) = 18 \text{ cm}^3$ à

$p = \text{H} - f = 738 \text{ mm. 2}$ $t = 18^{\circ}$

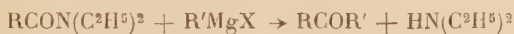
Trouvé		Calculé pour $\text{C}^{16}\text{H}^{24}\text{O}^2\text{N}^2$
C o/o	69,22	69,56
H o/o	8,81	8,69
N o/o	10,32	10,15

Les amides primaires qui nous ont servi de matière première ont été préparées par l'action des chlorures d'acides sur l'ammoniaque en solution aqueuse très concentrée. Elles sont toutes connues; nous n'insisterons donc pas sur leurs propriétés.

DEUXIÈME PARTIE

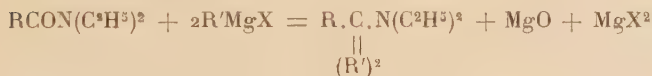
ACTION DES DÉRIVÉS ORGANOMAGNÉSIENS MIXTES SUR LES AMIDES N-DIÉTHYLÉES CONTENANT UN SEUL NOYAU AROMATIQUE

Les recherches que nous avons faites relatives à l'action des dérivés organomagnésiens mixtes sur les monoamides N-diéthylées contenant un seul noyau aromatique dans leur molécule prouvent que la réaction — s'il y en a une — donne exclusivement des cétones d'après le schéma :



R étant un radical contenant un noyau benzénique et R' un radical alcoolique, arylique ou mixte.

La réaction secondaire :



observée dans la série des amides grasses ne peut pas être mise en évidence dans la série des amides aromatiques mêmes si on emploie un grand excès de composé organomagnésien.

Le rendement en cétone varie avec le solvant employé et en général devient plus grand si le point d'ébullition du solvant augmente.

La nature du composé organomagnésien influe aussi sur le rendement en cétone et, en général, les dérivés organomagnésiens arylés donnent un meilleur rendement.

Les résultats que nous avons obtenus avec la phénylacéta-

mide primaire prouvent que les amides primaires ont une activité réactionnelle plus grande que les amides N-diéthylées correspondantes.

Enfin en variant la proportion du composé organomagnésien par rapport à l'amide nous avons constaté que le rendement en cétone change très peu.

Ce dernier dépend donc, seulement, de la nature du composé organomagnésien, de la nature de l'amide et de la nature du solvant employé.

La méthode que nous avons suivie pour condenser les dérivés organomagnésiens mixtes avec les amides peut être résumée ainsi :

On prépare d'abord le composé organomagnésien mixte.

On y ajoute, ensuite, par l'intermédiaire d'une ampoule à brome, la solution étherée de l'amide employée. Si l'amide n'est pas soluble dans l'éther on l'ajoute par petites portions, en évitant autant que possible l'humidité.

La réaction, avec les amides N-diéthylées, est assez lente et le dépôt du complexe organomagnésien formé n'est pas trop abondant. Au contraire avec les amides primaires la réaction est accompagnée d'un dégagement gazeux dû au remplacement d'un hydrogène, fixé sur l'azote, par le radical MgX et le dépôt du complexe organomagnésien formé devient très compact. Il faut donc, dans ce cas, employer un agitateur mécanique pour faciliter la condensation.

Quelquefois le complexe organomagnésien résultant de la condensation des amides N-diéthylées avec le dérivé organomagnésien mixte reste en solution dans l'éther, mais d'habitude il se dépose au bout de 12 heures et la solution étherée reste colorée en jaune ou en brun.

Après avoir ajouté l'amide à la température ordinaire, on chauffe pendant 4 heures au bain-marie, pour parachever la réaction ; on laisse ensuite reposer le ballon pendant 12 heures au moins.

Puis on entoure le ballon d'un très bon mélange réfrigérant

et on y ajoute goutte à goutte et très soigneusement une solution aqueuse d'acide sulfurique 20 o/o.

Quand le complexe organomagnésien a été complètement décomposé et la magnésie dissoute on épuise plusieurs fois à l'éther la solution aqueuse formée. On lave la solution éthérée au bicarbonate de sodium, à l'eau, on la sèche sur du sulfate de sodium, on chasse l'éther et on distille le résidu. D'habitude on peut séparer par simple distillation la cétone formée de l'amide récupérée qui bout beaucoup plus haut.

Pour chercher s'il y a des produits basiques on alcalinise la solution aqueuse par l'ammoniaque et on l'épuise plusieurs fois à l'éther; on sèche la solution éthérée sur du sulfate de sodium, on chasse l'éther et on distille le résidu.

La solution aqueuse ainsi traitée nous a toujours fourni de l'amide mais pas de base; quelquefois cette amide est mélangée avec le produit cétonique qui résulte de la condensation.

Pour chercher s'il y a des produits solubles dans l'eau et non solubles dans l'éther nous avons précipité la magnésie par le phosphate d'ammonium, essoré le phosphate ammoniac-magnésien, évaporé l'eau dans le vide et épuisé le résidu par les solvants organiques. Dans aucun cas nous n'avons pu obtenir un produit en quantité appréciable dans cette dernière opération.

CHAPITRE PREMIER

ACTION DES DÉRIVÉS ORGANOMAGNÉSIENS SUR LA N-DIÉTHYLBENZAMIDE

I. — ACTION DU BROMURE D'ÉTHYLMAGNÉSIUM SUR LA N-DIÉTHYLBENZAMIDE

Nous avons suivi la méthode générale indiquée plus haut; nous avons préparé le composé organomagnésien à partir de :

110 g. bromure d'éthyle.

24 g. magnésium.

250 g. éther anhydre.

Ensuite nous y avons ajouté :

55 g. N-diéthyl benzamide.

dissous dans 100 g. d'éther anhydre. Le complexe organomagnésien reste en solution, mais après 12 heures de repos, il se dépose sous la forme de cristaux sur les parois du ballon. Après décomposition la solution étherée nous a fourni 5 g. de phényléthylcétone $C^6H^5.CO.CH^2.CH^3$ bouillant à $108^0/17$ mm. La solution aqueuse après alcalinisation et épuisement complet par l'éther nous a donné 8 g. d'éthylphénylcétone. Le rendement en cétone calculé par rapport à l'amide employée est donc de 31 o/o. Le rendement augmente si nous employons à la place de l'éther, un autre solvant à point d'ébullition plus élevé (benzène, toluène).

En effet si on compare les rendements en cétone obtenus avec différents solvants :

Ether	Benzène	Toluène
—	—	—
31 o/o	56 o/o	60 o/o

on voit que la quantité de cétone croît sensiblement avec le point d'ébullition du solvant employé.

Pour remplacer l'éther par le benzène ou par le toluène on fait d'abord le composé organomagnésien au sein de l'éther ; on ajoute ensuite une quantité suffisante de benzène ou de toluène anhydre et on chasse l'éther en chauffant quelque temps au bain-marie. On dissout enfin l'amide dans une quantité suffisante de benzène ou de toluène anhydre et on introduit goutte à goutte, cette solution dans le ballon qui contient le dérivé organomagnésien. Après la condensation on chauffe pendant 4 heures à l'ébullition du nouveau solvant. D'ordinaire il faut agiter mécaniquement parce que le dérivé organomagnésien n'est soluble ni dans le benzène ni dans le toluène.

L'éthylphénylcétone obtenue par nous donne une semi-carbazone fondant à 174° . Stobe ⁽¹⁾ a indiqué le point de fusion 173° - 175° et M. Blaise ⁽²⁾ le point de fusion 182° .

Le dosage d'azote nous a donné :

I. Subst. (Dumas) : 0 g. 1791	$V(p, t) = 34 \text{ cm}^3$
$p = H - f = 738 \text{ mm. 9}$	$t = 16^{\circ}$
Trouvé	Calculé pour $\text{C}^{10}\text{H}^{13}\text{ON}^3$
N o/o : 22,16	21,99

2. — ACTION DU CHLORURE DE BENZYL MAGNÉSIUM SUR LA N-DIÉTHYLBENZAMIDE

Matières employées :

64 g. chlorure de benzye ; 225 g. éther anhydre.

12 g. magnésium ; 30 g. amide.

La solution étherée nous a fourni :

I. Fraction bouillant de 140° - $150^{\circ}/10 \text{ mm.}$

II. Fraction bouillant de 150° - $190^{\circ}/10 \text{ mm.}$

La première fraction est un mélange de dibenzye et d'amide récupérée. La deuxième fraction redistillée nous a fourni 7 g. de désoxybenzoïne $\text{C}^6\text{H}^5.\text{CO}.\text{CH}^2.\text{C}^6\text{H}^5$. Le rendement en cétone par rapport à l'amide employée est donc de 21 o/o. Le rendement croît également avec le point d'ébullition du solvant. En effet nous avons obtenu :

Ether	Benzène	Toluène
$R = 21 \text{ o/o}$	$R' = 31 \text{ o/o}$	$R'' = 33 \text{ o/o}$

Si on compare ces rendements avec ceux obtenus dans le cas du bromure d'éthyle on voit que le bromure d'éthylmagnésium réagit mieux que le chlorure de benzylmagnésium.

(¹) STOBÉ. *Lieb. Ann.*, 321, p. 103 (1902).

(²) M. BLAISE. *Comptes Rendus*, t. CXXXIII, p. 1218 (1901).

La solution aqueuse nous a fourni un liquide bouillant de 130° - $190^{\circ}/10$ mm.; redistillé celui-ci donne une fraction supérieure qui, traitée par la semicarbazide se transforme au bout de trois jours en une semicarbazone de couleur jaune fondant à 158° . Dissoute dans une grande quantité d'alcool absolu celle-ci cristallise par refroidissement en fines aiguilles jaunes fondant à 158° - 159° , elle est peu soluble dans les solvants organiques.

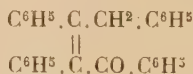
L'analyse élémentaire nous montra que cette semicarbazone correspond à une monocétone résultant de l'élimination d'une molécule d'eau entre deux molécules de désoxybenzoïne.

Analyses :

- I. Subst. : 0 g. 1582 ; CO_2 : 0 g. 4633 ; H_2O : 0 g. 0804
 II. Subst. (Dumas) : 0 g. 1140 ; $V(p, t) = 10 \text{ cm}^3$
 $p = \text{H} - f = 727 \text{ mm. } 5$ $t = 20^{\circ}$
 III. Subst. (Dumas) : 0 g. 1413 ; $V(p, t) = 12 \text{ cm}^3$
 $p = \text{H} - f = 731 \text{ mm. } 9$ $t = 19^{\circ}$

Trouvé		Calculé pour $\text{C}^{20}\text{H}^{25}\text{ON}^3$
C o/o.	79,87	80,74
H o/o.	5,65	5,80
N o/o.	9,88 9,56	9,74

La quantité très faible de semicarbazone obtenue ne nous a pas permis de pousser plus loin nos recherches pour déterminer la formule rationnelle du composé qui pourrait être la suivante :



3. — ACTION DU BROMURE DE PHÉNYLMAGNÉSIUM SUR LA N-DIÉTHYLBENZAMIDE

La N-diéthylbenzamide ne réagit pas sur le bromure de phénylmagnésium ; nous avons récupéré presque quantitativement l'amide employée.

En effet la solution étherée nous a fourni un corps bouillant de 140° à $145^{\circ}/12$ mm. (le point d'ébullition de la N-diéthylbenzamide est $142^{\circ}/12$ mm.) qui analysé nous a donné le résultat suivant :

Analyse :

Subst. (Dumas) : 0 g. 2599 ;
 $p = H - f = 733$ mm. 8

$V(p, t) = 17$ cm³ 6
 $t = 16^{\circ}$

Trouvé	Calculé pour $C^6H^5.CO.N(C^2H^5)_2$
N o/o. . . . 7,69	7,91

La solution aqueuse alcalinisée par l'ammoniaque et épuisée à l'éther ne nous a rien fourni.

CHAPITRE II

ACTION DES DÉRIVÉS ORGANOMAGNÉSIENS SUR LA N-DIÉTHYLPHÉNYLACÉTAMIDE ET SUR LA PHÉNYLACÉTAMIDE PRIMAIRE

Le bromure d'éthylmagnésium et l'iodure d'éthylmagnésium ne réagissent pas sur la N-diéthylphénylacétamide même si on emploie comme solvant le benzène ou le toluène à la place de l'éther.

Au contraire le bromure de phénylmagnésium réagit sur la N-diéthylphénylacétamide et le bromure d'éthylmagnésium réagit sur la phénylacétamide primaire.

Ces résultats sont en conformité avec les conclusions générales trouvées par nous dans la série des monoamides aromatiques.

I. — ACTION DU BROMURE DE PHÉNYLMAGNÉSIUM
SUR LA N-DIÉTHYLPHÉNYLACÉTAMIDE

Nous avons employé :

60 g. bromure de phényle ; 200 g. éther anhydre.
10 g. magnésium ; 30 g. amide.

La solution étherée nous a fourni :

I. Fraction bouillant de 130° à 165°/19 mm.

II. Fraction » 165° à 180°/19 mm.

La première fraction est un mélange de diphenyle et d'amide récupérée. La deuxième fraction est un mélange d'amide et de désoxybenzoïne qu'on peut faire cristalliser dans l'alcool dilué.

La solution aqueuse ne nous a fourni que de l'amide. Le rendement en cétone (désoxybenzoïne) est de 37 o/o.

2. — ACTION DU BROMURE D'ÉTHYLMAGNÉSIUM
SUR LA PHÉNYLACÉTAMIDE PRIMAIRE

Les matières employées sont :

120 g. bromure d'éthyle ; 250 g. éther anhydre.
24 g. magnésium ; 38 g. amide.

Nous avons ajouté l'amide par petites portions et nous avons employé un agitateur mécanique pour faciliter la condensation qui peut être gênée par le dépôt abondant du complexe organomagnésien formé.

La solution étherée nous a fourni :

I. Fraction bouillant de 108° à 112°/12 mm.

II. Fraction » 112° à 160°/12 mm.

La première fraction redistillée nous a donné 18 g. benzyléthylcétone $C^6H^5.CH^2.CO.CH^2CH^3$ bouillant à 108°/12 mm, la deuxième fraction, d'ailleurs très faible, est un mélange de benzyléthylcétone et de phénylacétamide primaire. Le

rendement en cétone, calculé par rapport à l'amide employée est de 39 o/o.

On voit donc que, d'une part, les halogénures arylés réagissent mieux que les halogénures gras et d'autre part que les amides primaires aromatiques réagissent mieux que les amides N-diéthylées correspondantes.

CHAPITRE III

ACTION DES DÉRIVÉS ORGANOMAGNÉSIENS SUR L'AMIDE N-DIÉTHYLHYDROCINNAMIQUE

L'amide N-diéthylhydrocinnamique (la β -phénylpropionamide N-diéthylée) réagit facilement, soit avec les composés organomagnésiens alcoylés (C^2H^5MgBr) soit avec les dérivés organomagnésiens arylés (C^6H^5MgBr). Elle a, donc, une activité réactionnelle plus grande que la N-diéthylbenzamide et que la N-diéthylphénylacétamide.

I. — ACTION DU BROMURE D'ÉTHYLMAGNÉSIUM SUR L'AMIDE N-DIÉTHYLHYDROCINNAMIQUE

Nous avons employé :

100 g. bromure d'éthyle ; 350 g. éther anhydre.
20 g. magnésium ; 30 g. amide.

La solution éthérée nous a fourni :

- I. Fraction bouillant de 125^0 à $128^0/12$ mm.
- II. Fraction » 128^0 à $170^0/12$ mm.

La première fraction, redistillée, nous a donné 12 g. de 1-phénylpentane-one- $3C^6H^5.CH^2.CH^2.CO.C^2H^5$.

C'est un liquide à forte odeur aromatique, bouillant à

126°, 12 mm. Elle a été déjà préparée par Hans Müller (1) par condensation de l'aldéhyde benzoïque avec l'éthylméthylcétone et par l'hydrogénation du corps ainsi obtenu.

La 1-phénylpentane-one-3 nous a donné une semicarbazone fondant à 131°-132° et qui à notre connaissance n'avait pas encore été signalée.

Analyse de la semicarbazone :

I. Subst. : 0 g. 2355 ; CO₂ : 0 g. 5642 ; H₂O : 0 g. 1599

II. Subst. (Dumas) : 0 g. 1708 ; $V(p, t) = 28 \text{ cm}^3 8$

$p = \text{H} - f = 732,6$ $t = 13^\circ$

Trouvé		Calculé pour C ¹³ H ¹⁷ ON ³
C o/o.	65,90	65,75
H o/o.	7,61	7,67
N o/o.	19,41	19,18

Le rendement en cétone par rapport à l'amide employée est de 50 o/o.

La deuxième fraction bouillant de 128° à 170° par redistillation nous a donné une très petite quantité de cétone et une grande quantité d'amide récupérée.

2. — ACTION DU BROMURE DE PHÉNYLMAGNÉSIUM
SUR L'AMIDE N-DIÉTHYLHYDROCINNAMIQUE

Nous avons employé :

50 g. bromure de phényle ; 150 g. éther anhydre.

7 g. magnésium ; 30 g. amide.

Le complexe organomagnésien résultant de la condensation reste en solution :

- I. Fraction bouillant de 130° à 190°/14 mm.
- II. Fraction » 190° à 192°/14 mm.
- III. Fraction » 192° à 220°/14 mm.

(1) HANS MÜLLER. *Centralblatt*, 1902 (I), p. 1871.

Par cristallisation dans l'alcool absolu, la deuxième fraction nous a fourni des magnifiques paillettes (F. 72°).

La première fraction (très faible) contenait du diphenyle et une très petite quantité du même corps fondant à 72° .

La troisième fraction, après cristallisation dans l'alcool absolu, nous a donné une quantité appréciable de cristaux (F. 72°), le reste étant de l'amide récupérée.

Le corps fondant à 72° est la benzylacétophénone $C^6H^5.CH^2.CH^2.CO.C^6H^5$. Elle nous a donné une semicarbazone (F. 140°) qui n'avait pas encore été signalée.

La cétone obtenue par nous est identique avec la benzylacétophénone obtenue par Schneidewind ⁽¹⁾ par condensation de l'aldéhyde benzoïque avec l'acétophénone et par l'hydrogénation du corps ainsi obtenu.

Analyse de la semicarbazone (F. 140°) :

- I. Subst. : 0 g. 2376 ; CO_2 : 0 g. 6247 ; H_2O : 0 g. 1392
 II. Subst. (Dumas) : 0 g. 1363 ; $V(p, t) = 18 \text{ cm}^3$ 4
 $p = H - f = 738 \text{ mm. } 7$; $t^0 = 18^0$

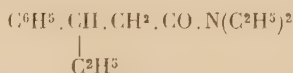
Trouvé		Calculé pour $C^{16}H^{17}ON^3$
C o/o.	71,70	71,91
H o/o.	6,51	6,36
N o/o.	15,40	15,73

Le rendement en cétone par rapport à l'amide employée est de 69 o/o.

On voit donc que dans ce cas le bromure de phénylmagnésium réagit mieux que le bromure d'éthylmagnésium comme dans le cas de la N-diéthylphénylacétamide et que les rendements sont meilleurs pour l'amide N-diéthylhydrocinnamique.

(¹) BEILSTEIN, III, p. 227 ; III^a, p. 166.

CHAPITRE IV

ACTION DU BROMURE D'ÉTHYLMAGNÉSIUM
SUR LA N-DIÉTHYL β PHÉNYLVALÉRAMIDE*La N-diéthyl β phénylvaléramide*

ne réagit pas sur le bromure d'éthylmagnésium ; nous avons récupéré intégralement l'amide employée.

Théoriquement la N-diéthyl β phénylvaléramide résulte du remplacement d'un hydrogène (en β) de l'amide N diéthylhydrocinnamique par le groupement — C^2H^5 .

Nous voyons donc qu'un radical alcoolique en β par rapport au groupement amide peut empêcher complètement l'activité réactionnelle du groupement amide. En effet l'amide N-diéthylhydrocinnamique réagit facilement avec le bromure d'éthylmagnésium.

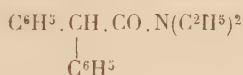
Nous allons voir dans la troisième partie de ce travail que le remplacement d'un hydrogène (en α ou en β) par un groupement phényle ou benzyle détruit complètement l'activité réactionnelle du groupement amide. Le phénomène est donc le même que le radical soit alcoolique, arylique ou mixte.

TROISIÈME PARTIE

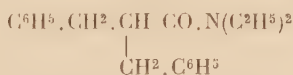
ACTION DES DÉRIVÉS ORGANOMAGNÉSIENS SUR LES AMIDES N-DIÉTHYLÉES A DEUX NOYAUX AROMATIQUES ET SUR LES AMI- DES PRIMAIRES CORRESPONDANTES

Les amides N-diéthylées à deux noyaux aromatiques étudiées par nous sont :

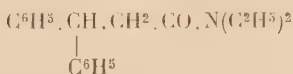
1. *La N-diéthylldiphénylacétamide*



2. *La N-diéthylldibenzylacétamide*



3. *La N-diéthyl ββ diphénylpropionamide*



Théoriquement la première amide s'obtient en remplaçant un hydrogène (en α) de l'amide N-diéthylphénylacétique par le groupement phényle ; la deuxième et la troisième résultent en remplaçant un hydrogène (en α ou en β) de l'amide N-diéthylhydrocinnamique par le groupement phényle ou benzyle.

Ces amides ne réagissent pas sur les composés organo-

magnésiens alcooliques ou aryliques tandis que les amides à un seul noyau benzénique (l'amide N-diéthylphénylacétique et l'amide N-diéthylhydrocinnamique) réagissent.

Si nous tenons compte que la N-diéthyl β phénylvaléramide ne réagit pas non plus avec les dérivés organomagnésiens on voit qu'un deuxième radical alcoolique, arylique ou mixte, en α ou en β par rapport au groupement amide, détruit complètement l'activité réactionnelle de ce groupement.

Au contraire les amides primaires correspondantes réagissent facilement avec les dérivés organomagnésiens alcoylés ou arylés en donnant exclusivement les cétones correspondantes.

CHAPITRE PREMIER

ACTION DU BROMURE D'ÉTHYLMAGNÉSIUM SUR LA DIPHÉNYLACÉTAMIDE PRIMAIRE

Nous avons procédé de la même manière que pour la phénylacétamide primaire.

Matières employées :

30 g. bromure d'éthyle ; 100 g. éther anhydre.

6 g. 5 magnésium ; 15 g. amide.

La solution éthérée nous a fourni 11 g. de 1-1-diphénylbutane-one 2 $(C^6H^5)^2.CH.CO.CH^2.CH^3$ bouillant à 186^0 sous 14 mm. Nous avons obtenu un rendement de 31 o/o.

Cette cétone n'avait pas encore été signalée. Elle nous a donné une semicarbazone fondant à 189^0 - 190^0 (par chauffage progressif au bain de mercure). Elle nous a donné également une oxime fondant à 110^0 .

1-1-diphényl-butane-one-2

$(C^6H^5)^2.CH.CO.CH^2.CH^3$

La 1-1-diphényl-butane-one-2 est un liquide faiblement coloré en jaune, insoluble dans l'eau, très soluble dans les solvants organiques.

Analyses :

Subst. : 0 g. 2113 ; CO² : 0 g. 6602 ; H²O : 0 g. 1426.

	Trouvé	Calculé pour C ¹⁶ H ¹⁶ O
C o/o.	85,21	85,71
H o/o.	7,49	7,14

Semicarbazone.



Elle s'obtient facilement en laissant reposer dans un cristalliseur pendant une journée, une solution hydroalcoolique de quantités équivalentes de cétone, chlorhydrate de semicarbazide et de carbonate de potassium. Elle est soluble dans l'alcool chaud d'où elle se dépose par refroidissement en fins cristaux blancs fondant à 189°-190° (par chauffage progr. au bain de mercure).

Analyses :

I. Subst. : 0 g. 2322 ; CO² : 0 g. 6155 ; H²O : 0 g. 1444.

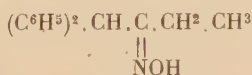
II. Subst. (Dumas) : 0 g. 1413 ; V(p, t) = 18 cm³ 2

p = H — f = 742 mm. 6

t = 16°

	Trouvé	Calculé pour C ¹⁷ H ¹⁶ ON ³
C o/o.	72,30	72,59
H o/o.	6,91	6,76
N o/o.	14,95	14,87

Oxime



Elle se prépare en chauffant pendant 6 heures une solution hydroalcoolique de quantités équivalentes de cétone, de chlorhydrate d'hydroxylamine et d'acétate de potassium, en chassant l'alcool dans le vide et en faisant recristalliser le résidu dans un mélange d'éther et de ligroïne. On obtient ainsi de grands cristaux blancs fondant à 110° .

Analyses :

- I. Subst. : 0 g. 2140; CO_2 : 0 g. 6317; H_2O : 0 g. 1407.
 II. Subst. (Dumas) : 0 g. 2022; $V(p, t) = 10 \text{ cm}^3$ 5
 $p = \text{H} - f = 748 \text{ mm. } 6$ $t = 16^{\circ}$

	Trouvé	Calculé pour $\text{C}^{16}\text{H}^{17}\text{ON}$
C o/o. . .	80,51	80,33
H o/o. . .	7,31	7,11
N o/o. . .	6,04	5,85

CHAPITRE II

ACTION DU BROMURE DE PHÉNYLMAGNÉSIUM SUR LA DIPHÉNYLACÉTAMIDE PRIMAIRE

Nous avons employé :

- 52 g. bromure de phényle; 200 g. éther anhydre.
 8 g. magnésium; 20 g. amide.

La solution étherée laisse par évaporation dans un cristalliseur un résidu solidé. Par cristallisation fractionnée du résidu (dans l'alcool) nous avons obtenu 11 g. de benzhydryl-phénylcétone (diphénylacétophénone)

$(\text{C}^6\text{H}_5)_2\text{CH} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}^6\text{H}_5$
 fondant à 137° .

En effet l'analyse élémentaire correspond à la formule précédente :

Subst. : 0,1784 ; CO_2 : 0 g. 5766 ; H_2O : 0 g. 0932.

	Trouvé	Calculé pour $\text{C}^{20}\text{H}^{16}\text{O}$
C o/o.	88,14	88,23
H o/o.	5,80	5,88

La benzhydryl-phényl-cétone obtenue par nous est identique à la diphénylacétophénone (fondant à 137^0) obtenue par la méthode de Friedel et Crafts ⁽¹⁾. Elle ne nous a donné ni semicarbazone, ni oxime. Pourtant on lui assigne la forme cétonique et non pas la forme énolique parce que avec les composés organomagnésiens elle réagit comme une cétone en donnant les alcools correspondants ⁽²⁾.

Le rendement en benzhydryl-phényl-cétone obtenu par nous est de 42 o/o par rapport à l'amide employée.

CHAPITRE III

ACTION DU BROMURE D'ÉTHYLMAGNÉSIUM SUR LA DIBENZYLACÉTAMIDE PRIMAIRE

Matières employées :

25 g. bromure d'éthyle ; 100 g. éther anhydre.

5 g. 5 magnésium ; 10 g. amide.

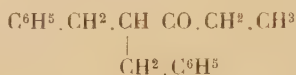
La solution étherée nous a fourni 3 g. 5 de phényl-1-benzyl-2-pentane-one-3 bouillant à $205^0/17$ mm. Cette cétone n'avait pas encore été signalée ; elle nous a donné une semi-

(¹) KLINGEMANN. *Lieb. Ann.*, 275, p. 88 (1893).

(²) KOHLER. *Am. Chem. Journ.*, 36, p. 177 (1905) ; Mlle DE SCHUTTENBACH. Diplôme d'études, Paris, 1925.

carbazone fondant à 160°-161°. Le rendement en cétone par rapport à l'amide employée est de 32 o/o.

Phényl-1-benzyl-2-pentane-one-3



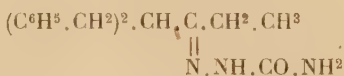
La phényl-1-benzyl-2-pentane-one-3 est un liquide faiblement coloré en jaune, insoluble dans l'eau, très soluble dans les solvants organiques.

Analyses :

Subst. : 0 g. 2084 ; CO² : 0 g. 6482 ; H²O : 0 g. 1529.

	Trouvé	Calculé pour C ¹⁸ H ²⁰ O
C o/o.	84,83	85,71
H o/o.	8,04	7,94

Semicarbazone



On l'obtient de la même manière que la semicarbazone de la diphenyl-1-1-butane-one-2.

Elle est soluble dans l'alcool dilué chaud d'où elle se dépose par refroidissement en petits cristaux blancs (F. 160°-161°).

Analyses :

I. Subst. : 0 g. 1832 ; CO² : 0 g. 4937 ; H²O : 0 g. 1271.

II. Subst. (Dumas) : 0 g. 1464 ; V (p, t) = 17 cm³ 2

p = H - f = 744 mm. 2

t° = 18°

	Trouvé	Calculé pour C ¹⁹ H ²³ ON ²
C o/o.	73,50	73,78
H o/o.	7,71	7,44
N o/o.	13,55	13,59

QUATRIÈME PARTIE

ACTION DES DÉRIVÉS ORGANOMAGNÉSIENS SUR L'ACIDE N-DIÉTHYLORTHOPHTALA- MIQUE ET SUR LES DIAMIDES PHTALIQUES N-TÉTRÉTHYLÉES

Le Bromure d'éthylmagnésium réagit sur les diamides iso- et téré-phthaliques N-tétréthylées (I) :



et donne un mélange de cétone-amide (II) et de dicétone (III) :



Avec la N-tétréthyl-o-diamide phtalique, il se forme un peu de cétone-amide mais, fait remarquable, le produit principal est la diéthylphtalide.

Quant au bromure de phénylmagnésium il ne réagit pas sur les amides ortho-iso-et téré-phthaliques N-tétréthylées. Les résultats dans la série phtalique sont donc tout à fait différents de ceux obtenus dans la série des monoamides N-diéthylées aromatiques (sauf la N-diéthylbenzamide qui se comporte de la même façon que les diamides phtaliques N-tétréthylées).

Nous avons voulu hydrolyser les cétones-amides pour obtenir les acides cétoniques correspondants. Ces acides cétoniques sont connus et on les obtient avec de faibles rendements comme produits secondaires de l'action des dérivés organomagnésiens sur les acides phtaliques ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ SIMONIS et ARAND, *Ber. D. ch. G.*, 42, p. 3721 (1909); REMMERT. Thèse inaugurale, Münster, 1910.

Malheureusement nous n'avons pu hydrolyser les cétones-amides ni par la potasse aqueuse 50 o/o ni par l'acide chlorhydrique conc. ni par l'acide bromhydrique distillé. La potasse alcoolique ou hydroalcoolique hydrolyse les cétones-amides mais en même temps les abîme.

L'essai que nous avons fait pour préparer l'acide cétonique orthophtalique par l'action du bromure d'éthylmagnésium sur l'acide N-diéthylorthophtalamique ne nous a pas donné le résultat attendu. A la place de l'acide cétonique nous avons obtenu la diéthylphthalide par un mécanisme que nous allons expliquer plus loin.

CHAPITRE PREMIER

ACTION DU BROMURE D'ÉTHYLMAGNÉSIUM SUR L'ACIDE N-DIÉTHYLORTHOPHTALAMIQUE

On fait d'abord le dérivé organomagnésien à partir de :

110 g. bromure d'éthyle.

24 g. magnésium.

250 g. éther anhydre

Ensuite on ajoute par portions :

30 g. acide N-diéthylorthophtalamique.

La réaction est très vive et est accompagnée d'un dégagement gazeux dû au remplacement de l'hydrogène acide par le radical — MgBr ; le complexe organomagnésien se dépose au fond du ballon.

La solution étherée nous a donné 26 g. de diéthylphthalide fondant à 54°. En effet l'analyse élémentaire nous montra que ce corps correspond à la formule brute $C^{12}H^{14}O^2$.

Analyse :

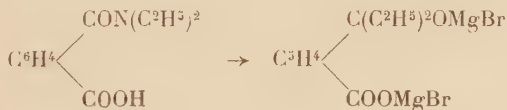
Subst. : 0 g. 3410 ; CO² : 0 g. 9416 ; H²O : 0 g. 2383.

Trouvé		Calculé pour C ¹² H ¹⁴ O ²	
C o/o.	75,30	75,78	
H o/o.	7,76	7,36	

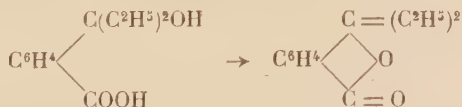
Mais le corps obtenu ne nous a donné ni semicarbazone, ni oxime. Il est identique avec la diéthylphthalide obtenue par Bauer ⁽¹⁾ et par Simonis ⁽²⁾ par l'action du bromure d'éthylmagnésium sur l'anhydride phthalique ou sur l'acide phthalique.

Le rendement calculé par rapport à l'acide N-diéthylorthophthalamique employé est de 80 o/o.

On peut expliquer facilement la formation de la diéthylphthalide par le passage de la fonction amide à l'état d'alcool tertiaire.



L'eau transforme ce corps en acide-alcool tertiaire qui par déshydratation donne la diéthylphthalide.



Le résultat obtenu par nous est identique au résultat obtenu par Shibata ⁽³⁾ dans l'action du bromure d'éthylmagnésium sur le monoétheréthylique de l'acide orthophthallique. Il explique la formation de la diéthylphthalide par le passage de la fonction éther-sel à l'état d'alcool tertiaire avec élimination consécutive d'une molécule d'eau.

⁽¹⁾ BAUER. *Ber. D. ch. G.*, 37, p. 735 (1904).

⁽²⁾ SIMONIS. *Ber. D. ch. G.*, 42, p. 1371 (1909).

⁽³⁾ SHIBATA. *Centralblatt*, 1909 (II), p. 1232.

Par ailleurs, Simonis et Mermod ⁽¹⁾ ont montré que l'acide phthalaldéhydrique réagit par la fonction aldéhyde en donnant l'acide alcool secondaire correspondant. La fonction acide de l'acide phthalaldéhydrique ne peut être transformée en alcool tertiaire qu'en employant comme solvant l'anisol à la place de l'éther ⁽²⁾.

Nous sommes donc conduit à admettre le passage à l'état d'alcool tertiaire, de la fonction amide et non pas de la fonction acide.

CHAPITRE II

ACTION DES DÉRIVÉS ORGANOMAGNÉSIENS SUR LA N-TÉTRÉTHYLORTHOPHTALAMIDE

I. — ACTION DU BROMURE D'ÉTHYLMAGNÉSIUM SUR LA N-TÉTRÉTHYLORTHOPHTALAMIDE

Matières employées :

110 g. bromure d'éthyle ; 350 g. éther anhydre.
24 g. magnésium ; 40 g. amide.

La solution étherée nous a fourni :

- I. Fraction bouillant de 170° à 175°/15 mm.
- II. Fraction » 175° à 190°/15 mm.
- III. Fraction » 190° à 205°/15 mm.

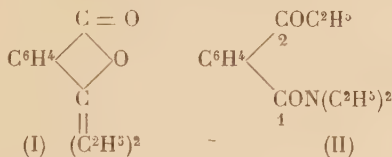
La première fraction après distillation et cristallisation dans l'alcool dilué, nous a fourni 5 g. de diéthylphthalide fondant à 54° (I).

La deuxième fraction nous a donné (traitée par du chlorhydrate de semicarbazide et du carbonate de potassium) une

⁽¹⁾ SIMONIS et MERMOD. *Ber. D. ch. G.*, 38, p. 3981 (1905).

⁽²⁾ SIMONIS et REMMERT. *Ber. D. ch. G.*, 47, p. 2307 (1914).

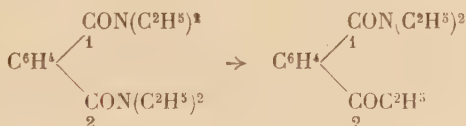
semicarbazone fondant à 195° (par chauffage progressif au bain de mercure) correspondant à la cétone-amide N-diéthylée (II) :



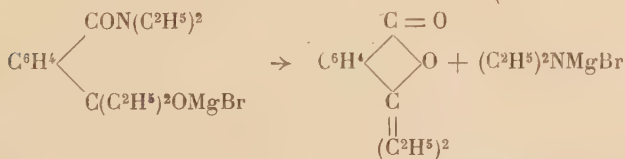
Enfin la troisième fraction, redistillée nous a fourni une quantité appréciable de N-tétréthylorthophtalamide récupérée.

La solution aqueuse ne contient que de l'amide orthophtalique.

Nous avons admis pour la N-tétréthylorthophtalamide la formule symétrique. Elle explique, en effet, facilement la formation de la cétone-amide par le passage d'une fonction amide à l'état de cétone.



Quant à la diéthylphthalide elle résulte du passage d'une fonction amide à l'état alcool tertiaire avec action consécutive de la seconde fonction amide sur cette dernière :



Par simple distillation nous n'avons pu isoler la cétone-amide (II) ; nous l'avons obtenue pure par la décomposition de la semicarbazone correspondante. Elle nous a donné une oxime fondant à 110° .

O-propionyl-N-diéthylbenzamide

Dans un cristalliseur on introduit 10 g. de semicarbazone (F. 195°) et 20 g. HCl conc. ; on chauffe ensuite une demi-heure au bain-marie en agitant continuellement. On ajoute une petite quantité d'alcool absolu pour dissoudre complètement la cétone-amide mise en liberté. On refroidit ensuite et on essore le chlorhydrate de semicarbazide cristallisé.

On chasse l'alcool dans le vide et on neutralise la solution aqueuse par le sulfate d'ammonium. On essore de nouveau et on lave plusieurs fois à l'éther absolu. La solution étherée est séchée sur du sulfate de sodium l'éther est chassé et le résidu distillé dans le vide. On obtient ainsi un liquide bouillant à 186°/15 mm. L'analyse élémentaire correspond à la formule indiquée.

Analyses :

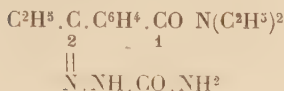
- I. Subst. : 0 g. 2122 ; CO² : 0 g. 5603 ; H²O : 0 g. 1606 ;
 II. Subst. : 0 g. 1928 ; CO² : 0 g. 5076 ; H²O : 0 g. 1441 ;
 III. Subst. (Dumas) : 0 g. 2732 ; $V(p, t) = 14 \text{ cm}^3 \text{ 8}$
 $p = \text{H} - f = 742 \text{ mm.} \quad t = 20^0$
 IV. Subst. (Dumas) : 0 g. 2400 ; $V(p, t) = 13 \text{ cm}^3 \text{ 2}$
 $p = \text{H} - f = 746 \text{ mm.} \quad t = 20^0$

	Trouvé	Calculé pour C ¹¹ H ¹⁹ O ² N
C o/o.	72,01 ; 71,80	72,10
H o/o.	8,41 ; 8,30	8,15
N o/o.	6,16 ; 6,29	6,01

L'amide cétone est un corps liquide, faiblement coloré en jaune, très soluble dans tous les solvants organiques, insoluble dans l'eau.

Par rapport à l'amide employée nous avons obtenu 10 o/o de O-propionyl-N-diéthylbenzamide et 15 o/o de diéthylphtalide.

Semicarbazone



Elle s'obtient facilement en traitant suivant la méthode ordinaire, la fraction 175⁰-190⁰/15 mm. ou la cétone-amide, par le chlorhydrate de semicarbazide et le carbonate de potassium. En laissant reposer pendant deux ou trois jours la solution hydroalcoolique dans un cristalliseur on obtient de magnifiques cristaux contenant de l'eau de cristallisation ; dans le benzène on obtient des fins cristaux brillants fondant à 195⁰.

Analyses :

I. Subst. : 0 g. 2132; CO² : 0 g. 4832; H²O : 0 g. 1487;

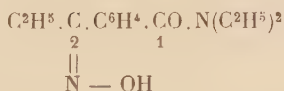
II. Subst. (Dumas) : 0 g. 1480; $V(p, t) = 25 \text{ cm}^3$ 4

$$p = H - f = 730,9$$

$$t = 21^0$$

	Trouvé	Calculé pour $C^{15}H^{22}O^2N^4$
C o/o.	61,81	62,07
H o/o.	7,75	7,58
N o/o.	19,17	19,31

Oxime



Elle s'obtient facilement en faisant réagir en solution hydroalcoolique des quantités égales de cétone-amide, de chlorhydrate d'hydroxylamine et d'acétate de potassium ; elle est très soluble dans l'alcool ; dans l'éther elle se dépose en fines aiguilles fondant à 110°.

Analyses :

I. Subst. : 0 g. 1844; CO_2 : 0 g. 4575; H_2O : 0 g. 1363;

II. Subst. (Dumas) : 0 g. 1484; $V(p, t) = 14 \text{ cm}^3 6$

$$p = H - f = 747 \text{ mm. } 5$$

$$t = 14^0$$

	Trouvé	Calculé pour $C^{14}H^{20}O^2N^2$
C o/o.	67,67	67,74
H o/o.	8,21	8,05
N o/o.	11,52	11,29

2. — ACTION DU BROMURE DE PHÉNYLMAGNÉSIUM SUR LA N-TÉTRÉTHYLORTHOPHTALAMIDE

Le bromure de phénylmagnésium ne réagit pas sur la N-tétréthylorthophtalamide; on récupère quantitativement l'amide employée.

CHAPITRE III

ACTION DES DÉRIVÉS ORGANOMAGNÉSIENS SUR LA N-TÉTRÉTHYLISOPHTALAMIDE

1. — ACTION DU BROMURE D'ÉTHYLMAGNÉSIUM SUR LA N-TÉTRÉTHYLISOPHTALAMIDE

Nous avons employé :

110 g. bromure d'éthyle; 300 g. éther anhydre.
24 g. magnésium; 45 g. amide.

L'amide a été ajoutée par petites portions car elle est très peu soluble dans l'éther à froid. Elle réagit facilement en se dissolvant dans la solution éthérée du dérivé organomagnésien. On chauffe ensuite le ballon au bain-marie pendant 4 heures; au bout de 2 heures le complexe organomagnésien formé commence à se précipiter sur les parois du ballon sous la forme d'un dépôt jaune-brun.

On laisse reposer le ballon pendant 12 heures; les opérations ultérieures sont les mêmes que pour les autres amides.

La solution éthérée nous a fourni :

- I. Fraction bouillant de 180° à 184°/10 mm.
- II. Fraction » 184° à 200°/10 mm.
- III. Fraction » 200° à 210°/10 mm.

La première fraction, redistillée, nous a donné un corps bouillant à 182°/10 mm. qui cristallise si on le laisse reposer à froid pendant une journée. Il est soluble à chaud dans la ligroïne et se dépose par refroidissement dans un très bon mélange réfrigérant, en fines paillettes brillantes fondant à 34°. L'analyse élémentaire nous montra que c'est la dicétone isophtalique (II).

La deuxième fraction, redistillée, nous a fourni également la dicétone (II) et un autre corps bouillant à 205°/10 mm.

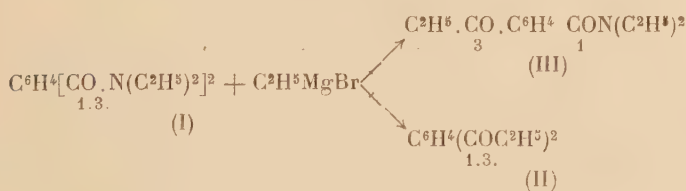
La troisième fraction, redistillée aussi, nous a donné le même corps bouillant à 205°/10 mm. et une petite quantité d'amide récupérée (I).

L'analyse élémentaire du corps bouillant à 205°/10 mm. nous montra que c'est la cétone-amide isophtalique (III).

La solution aqueuse contient des quantités appréciables de dicétone, de cétone-amide et une plus forte proportion d'amide.

Les rendements par rapport à l'amide employée sont de 25 o/o pour la dicétone et de 20 o/o pour la cétone-amide.

La réaction peut être représentée par le schéma :



m-propionyl-N-diéthylbenzamide



Cette cétone-amide est un corps liquide bouillant à 205°/10 mm. Il a une odeur aromatique, est très soluble dans tous les solvants organiques, insoluble dans l'eau, assez soluble dans l'eau acidulée. Il donne un semicarbazone fondant à 145° (par chauffage progressif au bain de mercure).

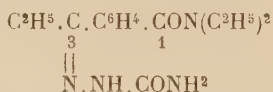
La cétone-amide ne peut être hydrolysée ni par la potasse aqueuse, ni par l'acide bromhydrique distillé. Elle peut être hydrolysée par la potasse alcoolique ou hydroalcoolique, mais en même temps elle est altérée. Nous n'avons pu faire cristalliser l'acide-cétone mis en liberté ni en préparer des dérivés cristallisés (semicarbazone, oxime).

Analyses :

- I. Subst. : 0 g. 2275 ; CO_2 : 0 g. 6017 ; H_2O : 0 g. 1710 ;
 II. Subst. (Dumas) : 0 g. 3702 ; $V(p, t) = 20 \text{ cm}^3 5$
 $p = \text{H} - f = 729 \text{ mm. } 9$ $t = 20^0$

	Trouvé	Calculé pour $\text{C}^{14}\text{H}^{19}\text{O}_2\text{N}$
C o/o.	72,13	72,10
H o/o.	8,35	8,15
N o/o.	6,19	6,09

Semicarbazone



Elle s'obtient en laissant reposer pendant quelques jours une solution hydroalcoolique de quantités équivalentes de cétone-amide, de chlorhydrate de semicarbazide et de carbonate de potassium. C'est un corps bien cristallisé, très soluble dans l'alcool. Il est soluble dans le benzène à chaud et s'en dépose par refroidissement en fines aiguilles fondant à 145^0 .

Analyse :

- I. Subst. : 0 g. 2143 ; CO_2 : 0 g. 4865 ; H_2O : 0 g. 1487 ;
 II. Subst. (Dumas) : 0 g. 1593 ; $V(p, t) = 27 \text{ cm}^3 3$
 $p = \text{H} - f = 742 \text{ mm. } 7$ $t = 16^0$

	Trouvé	Calculé pour $\text{C}^{15}\text{H}^{22}\text{O}_2\text{N}^4$
C o/o.	61,91	62,07
H o/o.	7,71	7,58
N o/o.	19,79	19,31

m-dipropionylbenzène

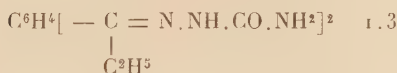
Cette dicétone est un corps solide bouillant à 182°/10 mm. et fondant à 34°. Elle est très soluble dans l'alcool, le benzène, l'éther et l'acétone; dans la ligroïne elle se dissout à chaud et se dépose à froid en fines paillettes brillantes.

Elle donne une disemicarbazone fondant à 222° (par chauffage progressif au bloc Maquenne).

Analyses :

Subst. : 0 g. 1860 ; CO² : 0 g. 5154 ; H²O : 0 g. 1270 ;

	Trouvé	Calculé pour C ¹² H ¹⁴ O ²
C o/o.	75,57	75,77
H o/o.	7,58	7,38

Disemicarbazone

Elle s'obtient facilement par la méthode ordinaire; elle est peu soluble dans l'alcool à chaud, insoluble dans le benzène, l'éther et l'eau. On la purifie en la chauffant quelque temps avec de l'alcool et en essorant à chaud. On obtient ainsi des petits cristaux fondant à 222°.

Analyses :

I. Subst. : 0 g. 1693 ; CO² : 0 g. 3420 ; H²O : 0 g. 1017 ;

II. Subst. (Dumas) : 0 g. 1063 ; V(p, t) = 26 cm³ 2

p = H — f = 729 mm. 1 t = 18°

	Trouvé	Calculé pour C ¹⁴ H ²⁰ O ² N ⁶
C o/o.	55,10	55,26
H o/o.	6,66	6,58
N o/o.	27,75	27,63

2. — ACTION DU BROMURE DE PHÉNYLMAGNÉSIUM SUR LA N-TÉTRÉTHYLISOPHTALAMIDE

Le bromure de phénylmagnésium ne réagit pas sur la N-tétréthylisophtalamide; on récupère quantitativement l'amide employée.

CHAPITRE IV

ACTION DES DÉRIVÉS ORGANOMAGNÉSIENS SUR LA N-TÉTRÉTHYLTÉRÉPHTALAMIDE

1. — ACTION DU BROMURE D'ÉTHYLMAGNÉSIUM SUR LA N-TÉTRÉTHYLTÉRÉPHTALAMIDE

Matières employées :

110 g. bromure d'éthyle; 300 g. éther anhydre.
24 g. magnésium; 40 g. amide.

Nous avons suivi la même méthode que pour l'amide isophtalique; la réaction est absolument identique.

La solution étherée nous a fourni un résidu solide que nous avons transformé intégralement en semicarbazone d'après la méthode ordinaire.

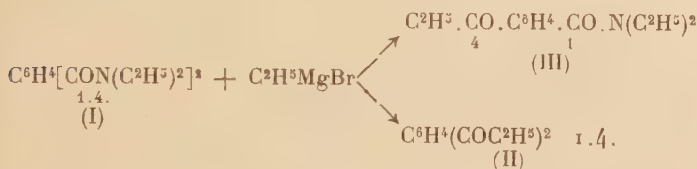
La semicarbazone brute, chauffée quelques heures avec de l'alcool absolu, laisse au fond du ballon un corps blanc qui essoré et lavé à l'alcool bouillant fond à 260° (par chauffage progressif au bloc Maquenne). C'est une disemicarbazone correspondant à la dicétone téréphtalique (II).

La solution alcoolique est chauffée dans le vide pour chasser l'alcool et le résidu est dissous dans l'eau bouillante qui laisse déposer à froid des beaux cristaux fondant à 175°. C'est une monosemicarbazone correspondant à la cétone-amide téréphtalique (III).

Ces deux semicarbazones, décomposés par l'acide chlorhydrique concentré, donnent les cétones correspondantes.

La solution aqueuse, alcalinisée par l'ammoniaque, nous a fourni un mélange de cétone-amide (III), de dicétone (II) et d'amide récupérée (I).

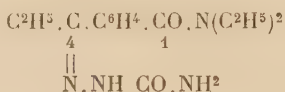
La réaction peut s'exprimer par le même schéma que pour l'amide isophtalique :



Analyses :

- I. Subst. : 0 g. 1638 ; CO² : 0 g. 4355 ; H²O : 0 g. 1246 ;
 II. Subst. (Dumas) : 0 g. 1955 ; V(p, t) = 10 cm³ 2
 $p = H - f = 751$ mm. $t = 14^0$

Trouvé		Calculé pour C ¹⁴ H ¹⁹ O ² N
C o/o.	72,51	72,10
H o/o.	8,45	8,15
N o/o.	6,15	6,01

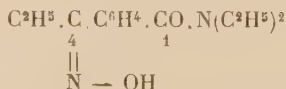
Semicarbazone

Elle est soluble dans l'alcool, le benzène et l'éther. Dans l'eau, elle est soluble à chaud, et se dépose à froid sous forme de beaux cristaux qui contiennent de l'eau de cristallisation ; les cristaux, séchés dans le vide fondent à 175⁰.

Analyses :

- I. Subst. : 0 g. 2056 ; CO² : 0 g. 4670 ; H²O : 0 g. 1415 ;
 II. Subst. (Dumas) : 0 g. 1075 ; V(p, t) = 18 cm³
 $p = H - f = 750$ mm. 7 $t = 17^0$

Trouvé		Calculé pour C ¹⁵ H ²³ O ² N ⁴
C o/o.	61,95	62,07
H o/o.	7,65	7,58
N o/o.	19,47	19,31

Oxime

On l'obtient en faisant réagir une solution hydroalcoolique de quantités équivalentes de cétone-amide, de chlorhydrate

d'hydroxylamine et d'acétate de potassium. Elle est soluble dans l'alcool. On la purifie par recristallisation dans un mélange d'éther et de ligroïne. On obtient ainsi des cristaux blancs fondant à 105° .

Analyses :

- I. Subst. : 0 g. 1994 ; CO_2 : 0 g. 4944 ; H_2O : 0 g. 1457
 II. Subst. (Dumas) : 0 g. 1444 $V(p, t) = 14 \text{ cm}^3$
 $p = \text{Hf } 746,5 \text{ mm.}$ $t = 15^{\circ},5$

Trouvé		Calculé pour $\text{C}^{14}\text{H}^{20}\text{O}^3\text{N}$
C o/o	67,62	67,74
H o/o	8,12	8,05
N o/o	11,35	11,29

p-dipropionylbenzène



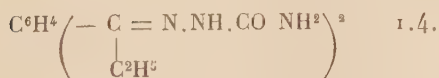
On l'obtient par la décomposition de la disemicarbazone fondant à 260° . Elle est très soluble dans l'éther. Elle est soluble dans l'alcool chaud et s'en dépose, par refroidissement, en prismes fondant à 100° . Elle donne une disemicarbazone fondant à 260° et une dioxime fondant à 226° (par chauffage progressif au bloc Maquenne).

Analyses :

- I. Subst. : 0 g. 1517 ; CO_2 : 0 g. 4213 ; H_2O : 0 g. 1023

Trouvé		Calculé pour $\text{C}^{12}\text{H}^{14}\text{O}^2$
C o/o	75,74	75,79
H o/o	7,48	7,37

Disemicarbazone



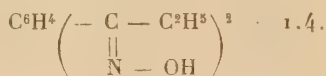
C'est un corps solide, cristallisé, insoluble dans les solvants organiques.

Analyses :

- I. Subst. : 0 g. 1933 ; CO² : 0 g. 3902 ; H²O ; 0 g. 1169
 II. Subst. (Dumas) : 0 g. 1497 V(p, t) = 35 cm³. 5
 $p = H - f = 754,5 \text{ mm.} \quad t = 17^0$

	Trouvé	Calculé pour C ¹³ H ²⁰ O ² N ⁶
C o/o . .	55,65	55,26
H o/o . .	6,72	6,58
N o/o . .	27,72	27,63

Dioxime



Elle s'obtient facilement en faisant réagir un excès de chlorhydrate d'hydroxylamine et d'acétate de potassium sur la dicétone. En chauffant quelques heures, la solution hydroalcoolique, au bain-marie, on obtient par refroidissement de fines aiguilles brillantes fondant à 226°.

Analyses :

- I. Subst. : 0 g. 2213 ; CO² : 0 g. 5291 ; H²O ; 0 g. 1475
 II. Subst. (Dumas) : 0 g. 2011 V(p, t) = 22 cm³. 3
 $p = H - f = 742,5 \text{ mm.} \quad t = 15^0$

	Trouvé	Calculé pour C ¹² H ¹⁸ O ² N ²
C o/o . .	65,21	65,45
H o/o . .	7,41	7,27
N o/o . .	12,84	12,73

2. — ACTION DU BROMURE DE PHÉNYLMAGNÉSIUM
 SUR LA N-TÉTRÉTHYLTÉRÉPHTALAMIDE

Le bromure de phénylmagnésium ne réagit pas sur l'amide téréphtalique ; on récupère quantitativement l'amide employée ; en effet, le point de fusion de l'amide récupérée est le même que celui de l'amide téréphtalique et leur mélange fond au même point (127°).

CINQUIÈME PARTIE

ACTION DES DÉRIVÉS ORGANOMAGNÉSIENS SUR L'AMIDE N-DIÉTHYLCINNAMIQUE ET SUR L'AMIDE CINNAMIQUE PRIMAIRE

Nous avons entrepris l'étude des dérivés organomagnésiens sur les amides cinnamiques pour déterminer l'influence de la double liaison sur l'activité réactionnelle du groupement amide.

Nous espérons obtenir des cétones, éthyléniques par la fixation du dérivé organomagnésien sur le groupement amide.

Les résultats obtenus par action du bromure d'éthylmagnésium et du bromure de phénylmagnésium sur l'amide N-diéthylcinnamique nous ont montré que le dérivé organomagnésien se fixe sur la double liaison et que le groupement amide reste intact.

L'amide β -éthylénique :



se transforme donc presque quantitativement en amides N-diéthylées saturées de formule générale :



ou R peut être un radical alcoolique ou aromatique.

Les cétones β éthyléniques aromatiques ⁽¹⁾, les nitriles β éthyléniques aromatiques ⁽²⁾ et les éthers-sels β éthyléniques

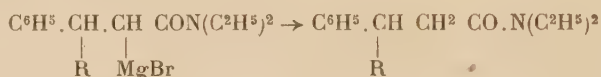
⁽¹⁾ KOKLER. *Ber. D. ch. G.*, 38, p. 1203 (1905); Mme RAMART et ALBESCO. *C. R.*, 174, p. 1289 (1922).

⁽²⁾ Mme RAMART. *C. R.*, 155, p. 39 (1912).

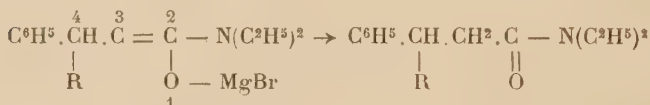
aromatiques ⁽¹⁾ ou non aromatiques ⁽²⁾ se comportent très souvent de la même manière. Le dérivé organomagnésien se fixe sur la double liaison et la fonction cétone, éther-sel ou nitrile reste intacte.

Si nous employons un solvant à point d'ébullition plus élevé (benzène, toluène) à la place de l'éther nous obtenons le même résultat même en présence d'un grand excès de dérivé organomagnésien.

Le mécanisme de la réaction peut s'expliquer, soit par simple addition du dérivé organomagnésien sur la double liaison carbone-carbone.



soit par addition en 1.4. :



L'amide cinnamique primaire réagit très énergiquement (avec dégagement gazeux) sur le bromure d'éthylmagnésium mais on obtient des résines qui ne veulent pas cristalliser.

CHAPITRE PREMIER

ACTION DU BROMURE D'ÉTHYLMAGNÉSIUM SUR L'AMIDE N-DIÉTHYLCINNAMIQUE

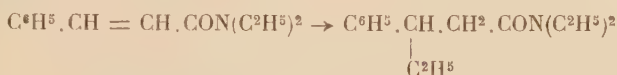
- | | | |
|----|---|-------------------------|
| I | { | 55 g. bromure d'éthyle. |
| | | 12 g. magnésium. |
| | | 150 g. éther anhydre. |
| II | { | 150 g. éther anhydre. |
| | | 45 g. amide. |

⁽¹⁾ KOHLER. *Am. Chem. Journ.*, 33, p. 153 (1905).

⁽²⁾ MM. BLAISE et COURTOT. *C. R.*, 140, p. 370 (1905).

La réaction est assez vive ; le complexe organomagnésien se précipite sur les parois du ballon et la solution étherée se colore en jaune clair.

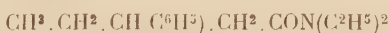
La solution étherée nous a fourni un seul corps bouillant à $174^0/12$ mm. L'analyse de ce corps liquide correspond à l'amide saturée obtenue par la fixation du dérivé organomagnésien sur la double liaison. La réaction correspond donc au schéma :



Le rendement par rapport à l'amide employée est de 80 o/o.

Si on remplace l'éther par le benzène on obtient le même corps avec un rendement de 82 o/o. Le corps obtenu est l'amide N-diéthylée correspondant à l'acide β phénylvalérique $\text{CH}^3.\text{CH}^2.\text{CH}(\text{C}^6\text{H}^5).\text{CH}^2.\text{CO}^2\text{H}$. En effet l'amide obtenue se laisse hydrolyser par l'acide bromhydrique distillé et on obtient ainsi l'acide β phénylvalérique fondant à 66^0 .

β -phénylvaléramide N-diéthylée



C'est un corps liquide très faiblement coloré en jaune, soluble dans tous les solvants organiques, insoluble dans l'eau.

Analyses :

I. Subst. : 0 g. 1994 ; CO^2 : 0 g. 5647 ; H^2O : 0 g. 1795

II. Subst. (Dumas) : 0 g. 2936 $V(p, t) = 15 \text{ cm}^3 \text{ 8}$

$p = \text{H} - f = 750 \text{ mm. 7}$ $t = 17^0$

Trouvé			Calculé pour $\text{C}^{15}\text{H}^{23}\text{ON}$		
—			—		
C o/o	.	77,21			77,25
H o/o	.	10,00			9,87
N o/o	.	6,25			6,01

Hydrolyse de la β -phénylvaléramide N-diéthylée

4 g. d'amide furent chauffés pendant 10 heures, avec 24 g. d'acide bromhydrique distillé dans un ballon à fond rond. Le mélange obtenu a été évaporé à sec dans une capsule, le résidu a été épuisé plusieurs fois à l'éther bouillant. La solution étherée laisse déposer par refroidissement des cristaux blancs fondant à 66° . Ce point de fusion correspond à l'acide β phénylvalérique⁽¹⁾.

Analyse :

Subst. : 0 g. 2113 ; CO₂ : 0 g. 5734 ; H₂O : 0 g. 1506

	Trouvé	Calculé pour C ¹⁵ H ¹⁴ O ²
C o/o	74,01	74,15
H o/o	7,92	7,86

Cet acide a été obtenu par Grace par décomposition de l'acide β phényl-n-butane- $\alpha\alpha$ dicarbonique.

CHAPITRE II

ACTION DU BROMURE DE PHÉNYLMAGNÉSIUM SUR L'AMIDE N-DIÉTHYLCINNAMIQUE

Matières employées :

- | | | |
|-----|---|---------------------------|
| I. | { | 80 g. bromure de phényle. |
| | { | 12 g. magnésium. |
| | { | 150 g. éther anhydre. |
| II. | { | 45 g. amide. |
| | { | 150 g. éther anhydre. |

La solution étherée nous a donné :

- I. Fraction bouillant de 130° à $180^{\circ}/10$ mm.
- II. Fraction bouillant de 218° à $225^{\circ}/10$ mm.

(¹) GRACE POTTER, *Centralblatt*, 1910 (II), p. 1594.

La première fraction, d'ailleurs très faible nous a donné du diphényle.

La deuxième fraction par cristallisation dans la ligroïne nous a fourni un corps magnifiquement cristallisé en lamelles fondant à 76°.

L'analyse élémentaire de ce corps correspond à l'amide saturée obtenue par la fixation du dérivé organomagnésien sur la double liaison :



Le rendement par rapport à l'amide employée est de 83 o/o. Si on remplace l'éther par le toluène et si on emploie un grand excès de dérivé organomagnésien (4 mol. pour 1 mol. d'amide) on obtient le même corps avec un rendement de 85 o/o.

Le corps fondant à 76° est l'amide N-diéthylée correspondant à l'acide $\beta\beta$ -diphényl-propionique



En effet l'amide obtenue se laisse hydrolyser par l'acide bromhydrique distillé et on obtient ainsi l'acide $\beta\beta$ diphényl propionique fondant à 155°.

$\beta\beta$ diphénylpropionamide N-diéthylée



C'est un corps solide bouillant à 225°/10 mm.

Il cristallise en lamelles dans la ligroïne. Il est très soluble dans l'alcool, l'éther et le benzène, insoluble dans l'eau.

Analyses :

I. Subst. : 0 g. 2563 ; CO^2 : 0 g. 7632 ; H^2O : 0 g. 1892.

II. Subst. (Dumas) : 0 g. 4042 ; $V(p, t) = 18 \text{ cm}^3 5$

$p = \text{H} - f = 727 \text{ mm. } 3$

$t = 18^0$

	Trouvé	Calculé pour $C^{10}H^{23}ON$
C o/o.	81,08	81,14
H o/o.	8,20	8,18
N o/o.	5,14	4,98

Hydrolyse de la $\beta\beta$ diphenylpropionamide N-diéthylée

L'opération se fait de la même manière que pour l'amide β phénylvalérique. On fait cristalliser l'acide obtenu dans l'alcool très peu dilué. On obtient ainsi de fines aiguilles fondant à 155°. Le point de fusion correspond à l'acide $\beta\beta$ diphenyl-propionique ⁽¹⁾.

Analyse :

Subst. : 0 g. 1853 ; CO² : 0 g. 5395 ; H²O : 0 g. 1059.

	Trouvé	Calculé pour $C^{18}H^{11}O^2$
C o/o.	79,41	79,64
H o/o.	6,35	6,19

Cet acide a été obtenu par Eijkman par action du benzène en présence de chlorure d'aluminium sur l'acide cinnamique.

CHAPITRE III

ACTION DU BROMURE D'ÉTHYLMAGNÉSIUM SUR L'AMIDE CINNAMIQUE PRIMAIRE

Le bromure d'éthylmagnésium réagit très énergiquement (même à moins 10°) avec dégagement gazeux, sur l'amide cinnamique primaire. La solution étherée se colore en brun foncé et le complexe organomagnésien se précipite sur les parois du ballon.

⁽¹⁾ EIJKMAN, *Centralblatt*, 1908 (II), p. 1100.

Après décomposition par l'acide sulfurique 20 o/o, on obtient un corps très visqueux de couleur brune qui ne se dissout ni dans l'éther ni dans l'eau. La solution étherée et la solution aqueuse ne nous ont rien fourni. Le corps visqueux chauffé avec de l'eau laisse passer dans l'eau une petite quantité d'amide récupérée qui cristallise par refroidissement.

Nous n'avons pu faire cristalliser par aucun moyen le corps visqueux resté après chauffage avec de l'eau. A la distillation il se décompose en se résinifiant.

CONCLUSIONS

De l'ensemble des faits que nous avons observés on peut déduire les conclusions suivantes :

L'action des dérivés organomagnésiens sur la fonction amide peut transformer celle-ci soit en fonction cétone soit en fonction alcool tertiaire ; il se peut aussi qu'aucune réaction ne se produise. Quant à la formation d'amines tertiaires qui repose sur un mécanisme beaucoup plus complexe nous ne l'avons pas observée dans la série cyclique.

La production d'un composé cétonique est le fait le plus fréquemment observé. La formation d'un alcool tertiaire est au contraire exceptionnelle et il est tout particulièrement intéressant de remarquer qu'elle a précisément lieu dans le cas où le noyau porte en ortho un groupement acide ou amide susceptible de transformer la fonction alcool en lactone. Ce cas est en effet celui de l'acide N-diéthylorthophtalamique et de la N-tétréthylorthophtalamide.

Les cas où les dérivés organomagnésiens n'exercent aucune action sur les amides sont, comme on l'a vu, assez fréquents. Les facteurs qui interviennent ici sont : le degré de substitution à l'azote, la ramification de la chaîne carbonée qui porte la fonction amide et enfin la nature du radical du composé organomagnésien.

L'influence du degré de substitution à l'azote est manifeste et nous avons vérifié dans de nombreux cas que les amides non substituées entrent en réaction alors que les amides N-diéthylées restent inertes.

Ce fait est fort intéressant en ce qu'il donne le moyen de

soustraire une fonction acide à l'action des dérivés organomagnésiens.

La ramification de la chaîne carbonée qui porte la fonction amide agit dans le même sens que la substitution à l'azote ; elle est défavorable à l'action des dérivés organomagnésiens. C'est ainsi que la N-diéthylphénylacétamide donne une cétone phénylée alors que la N-diéthyl-diphénylacétamide ne réagit pas. De même les N-diéthylamides hydrocinnamiques substituées en α ou en β n'entrent pas en réaction alors que l'amide N-diéthylhydrocinnamique fournit des cétones.

Le fait que la fonction amide est ou non fixée directement sur un noyau paraît sans influence.

Quant au rôle que peut jouer la nature du radical contenu dans le dérivé organomagnésien il n'apparaît pas clairement car les résultats observés sont contradictoires. Dans le groupe des monoamides (sauf le cas de la N-diéthylamide benzoïque) ce sont les dérivés arylés qui, en effet, réagissent le plus facilement alors que, dans la série phtalique, c'est le contraire qui a lieu.

Le cas de la N-diéthylamide benzoïque est particulier. Nous n'avons pu faire réagir le bromure de phénylmagnésium sur cette amide. L'influence de la nature des radicaux substitués à l'azote semble devoir jouer ici un rôle important. Busch ⁽¹⁾, en effet condensant le bromure de phénylmagnésium sur l'éthylanilide benzoïque



obtint à côté de la benzophénone une petite quantité de triphénylméthyl-éthyl-aniline $(\text{C}^6\text{H}_5)^3.\text{C}.\text{N}(\text{C}^2\text{H}_5).\text{C}^6\text{H}_5$ tandis que dans notre essai nous avons récupéré purement et simplement la N-diéthylbenzamide mise en œuvre.

(¹) Busch. *Ber. D. ch. G.*, 43, p. 2553 (1910).

Enfin la présence d'une double liaison en β par rapport à la fonction amide paralyse complètement l'activité de celle-ci ; nous avons seulement observé la fixation du dérivé organomagnésien sur la double liaison. Les amides N-diéthylées, substituées en β par rapport au carboxyle, qui se forment, se refusent à réagir ensuite sur les dérivés organomagnésiens. L'amide primaire à double liaison que nous avons étudiée s'est transformée entièrement en résine.

Au cours de ce travail nous avons obtenu les corps suivants qui n'avaient pas encore été signalés.

1. Amide N-diéthylhydrocinnamique.
2. N-diéthyl diphenylacétamide.
3. N-diéthyl dibenzylacétamide.
4. N-tétréthyl diamide orthophtalique.
5. N-tétréthyl diamide isophtalique.
6. N-tétréthyl diamide téréphtalique.
7. Acide N-diéthyl orthophtalamique.
8. Semicarbazone de la phényl-1-pentane-one-3.
9. Semicarbazone de la benzylacétophénone.
10. Diphenyl 1-1-butane-one-2.
11. Semicarbazone de la cétone précédente.
12. Oxime de la cétone précédente.
13. Phényl-1-benzyl-1-pentane-one-3.
14. Semicarbazone de la cétone précédente.
15. Orthopropionyl N-diéthylbenzamide.
16. Semicarbazone de la cétone-amide précédente.
17. Oxime de la cétone-amide précédente.
18. m-propionyl N-diéthylbenzamide.
19. Semicarbazone de la cétone-amide précédente.
20. m-dipropionyl benzène.
21. Disemicarbazone de la dicétone précédente.
22. p-propionyl N-diéthylbenzamide.

23. Semicarbazone de la cétone-amide précédente.
 24. Oxime de la cétone-amide précédente.
 25. p-dipropionyl benzène.
 26. Disemicarbazone de la dicétone précédente.
 27. Dioxime de la dicétone précédente.
 28. N-diéthyl β phénylvaléramide.
 29. N-diéthyl $\beta\beta$ diphénylpropionamide.
-

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Effet Compton.

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 3 Mai 1927.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

CH. MAURAIN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

